

강활의 성분

권용수, 인고길, 김창민*

강원대학교 약학대학

Chemical Constituents from the roots of *Ostericum koreanum*

Yong Soo Kwon, Ko Kil In and Chang Min Kim*

College of Pharmacy, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

Abstract – From the BuOH fraction of the root of *Ostericum koreanum*, five compounds have been isolated. On the basis of spectral data, isolated compounds were identified as aesculin, caffeic acid, cimifugin, uracil and adenosine.

Key words – *Ostericum koreanum*; Umbelliferae; coumarin; aesculin; caffeic acid; cimifugin.

강활 (*Ostericum koreanum* Kitakawa)은 Umbelliferae에 속하는 속근초로서 우리 나라의 한방에서는 예로부터 그 뿌리를 강활이라 하여 산한, 산풍, 제습, 지통하는 효능이 있어 풍한감모에 의한 두통, 풍습비통, 견배산통 등에 널리 이용되어 왔다.¹⁾

이 식물은 처음에는 *Angelica koreana* Maxim.으로 명명되었으나 1968년 Pimenov가 그 syntype이 여러 점에서 *Ostericum*에 속하는 신감채 *O. grosseserratum* Kitagawa와 같다고 보고한 바 있다. 그러나, 1971년 Kitagawa는 이 식물이 신감채와는 여러 가지 면에서 다르고 차라리 멧미나리 *O. miquelianum* Kitagawa에 가깝다고 할 수 있지만 멧미나리와는 분포적으로도 다르고 그 형태에 있어서도 소엽이 일반적으로 가늘고 뾰뾰하며 가장 밑에 있는 열편의 소엽병이 멧미나리에 비해 짧고 열매의 횡단면이 분과보다 측부의 양날개가 더 길다는 것을 밝혀 *O. koreanum* Kitagawa로 명명하기에 이르렀다.²⁾ *O. koreanum*의 성분으로는 isoimperatorin, oxypeucedanin 등을 비롯한 수 십 여종의 화합물이 분리 보고되었으나³⁻⁶⁾ 이들은 대부분이 비극성 분획에 관한 연구이며, 극성분획에 관한 연구로는 권⁷⁾에 의한 연구가 있을 뿐 그 외에는 찾아보지 못하였다. 이에 연구자 등은 성분연구가 미흡한 강활의 극성분획의 성분상을 밝힘으로써 *O. koreanum*의 임상응용의 기준으로 제시함과 동시에 최근 식품의약품안전청 고시 제 1999-65호에 의해

한약(생약)규격집⁸⁾에 수재된 중국강활 *Notopterigium incisum* 및 *N. forbesii*와의 성분학적 유연성을 밝히기 위하여 연구에 착수하였으며, 그 결과 BuOH 분획으로부터 약간의 지견을 얻었기에 이를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 실험에 사용한 강활의 뿌리는 1999년 7월 경동시장에서 구입하여 사용하였으며, 표본은 강원대학교 약학대학 표본실에 보관중이다.

기기 및 시약 – 융점은 Fisher/Johns melting point apparatus를 사용하여 측정하였으며 온도는 보정하지 않았다. Infrared spectrum은 Bio-Rad FTS-7 spectrophotometer를 사용하여 KBr disc법으로 측정하였다. ¹H 및 ¹³C-NMR spectrum은 Varian Gemini 200 spectrometer를 사용하여 측정하였다. UV spectrum은 Hitachi U-2000 spectrophotometer를 이용하여 측정하였다. 선광도는 Jasco의 DIP 1000 digital polarimeter를 사용하여 측정하였다. 각 분획의 추출 용매 및 column chromatography 용매는 일반시약을 재증류하여 사용하였다. column용 silica gel은 Merck의 kieselgel 60 (No. 7734 및 9385)를 사용하였으며, ODS는 YMC gel ODS-A (70-230mesh)를 사용하였다.

추출 및 분리 – 음건하여 세절한 강활의 뿌리 (4 kg)에 MeOH을 가하고 4시간씩 3회 추출한 후 감압,

*교신저자 : Fax : 033-255-9041

농축하여 MeOH ext. 870 g을 얻었으며, 이를 물에 현탁시키고 *n*-hexane, CHCl_3 및 BuOH 순으로 분획하여 BuOH 분획 35 g을 얻었다. 얻어진 BuOH 분획을 silica gel을 충전제로 하여 CHCl_3 :MeOH (9:1)에서 MeOH (100)까지 stepwise column chromatography를 실시하고 3개의 분획으로 나누었다. 이 중 분획 II에 대하여 MeOH:water (30:70)을 용매로 ODS column chromatography를 실시하여 화합물 1 (18 mg)을 얻었고, 분획 II를 대상으로 EtOAc:MeOH (19:1) 및 CHCl_3 :MeOH (9:1)을 용매로 하여 silica gel column chromatography를 실시하여 화합물 2 (127 mg)와 화합물 3 (87 mg)을 얻었다. 또한, 분획 III을 대상으로 MeOH:water (30:70)을 용매로 ODS column chromatography를 실시하여 화합물 4 (46 mg) 및 화합물 5 (145 mg)를 얻었다.

화합물 1 - White needles; mp, 204-205°; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3320 (OH), 1700 (C=O), 1602, 1570, 1502 (aromatic C=C), 1140, 1080, 1040 (C-O) cm^{-1} ; UV, λ_{max} (MeOH) 287.5, 326, 345.5 nm; $^1\text{H-NMR}$, (200 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 7.92 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-4), 7.13 (1H, s, H-5), 7.08 (1H, s, H-8), 6.29 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-3), 5.15 (1H, d, $J=3.8$ Hz, 3'-OH), 5.11 (1H, d, $J=5.32$ Hz, 4'-OH), 4.93 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-1), 4.66 (1H, t, $J=5.3$ Hz, 6'-OH); $^{13}\text{C-NMR}$, (50 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 160.97 (C-2), 149.17 (C-7), 148.17 (C-8a), 144.56 (C-4), 143.92 (C-6), 113.78 (C-5), 113.28 (C-4a), 112.95 (C-3), 103.65 (C-8), 101.24 (C-1'), 77.54 (C-3'), 76.12 (C-5'), 73.43 (C-2'), 70.04 (C-4'), 60.97 (C-6')

화합물 2 - Yellow needles; mp, 223~224°; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3345 (OH), 1708 (C=O), 1502, 1432 (C=C), 1141, 1097 (C-O) cm^{-1} ; UV, λ_{max} (MeOH) 213, 253, 369 nm; $^1\text{H-NMR}$, (200 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 7.42 (1H, d, $J=15.8$ Hz, H-7), 7.03 (1H, d, $J=1.6$ Hz, H-2), 6.98 (1H, dd, $J=1.6, 8.2$ Hz, H-6), 6.76 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5), 6.18 (1H, d, $J=15.8$ Hz, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$, (50 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 168.68 (C=O), 148.92 (C-4), 146.34 (C-7), 145.34 (C-3), 126.48 (C-1), 121.89 (C-6), 116.52 (C-5), 115.91 (C-2), 115.34 (C-8)

화합물 3 - White needles; mp, 109-110°; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3354 (OH), 1718 (C=O), 1472, 1432 (C=C), 1169, 1141, 1097 (C-O) cm^{-1} ; UV, λ_{max} (MeOH) 223, 251, 294 nm; $^1\text{H-NMR}$, (200 MHz,

Acetone- d_6) δ : 6.47 (1H, s, H-8), 6.15 (1H, s, H-3), 4.79 (1H, t, $J=8.8$ Hz, H-2'), 4.46 (2H, s, 2- CH_2OH), 3.89 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.32 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-3), 1.31, 1.26 [each 3H, s, $\text{gem}-(\text{CH}_3)_2$]; $^{13}\text{C-NMR}$, (50 MHz, Acetone- d_6) δ : 175.36 (C-4), 165.49 (C-2), 164.13 (C-5), 158.63 (C-7), 154.97 (C-8a), 116.98 (C-6), 107.70 (C-4a and C-3), 92.49 (C-8), 90.63 (C-2'), 69.79 (C-4'), 59.36 ($-\text{OCH}_3$), 59.30 (2- CH_2OH), 26.32 (C-3'), 24.29, 23.92 [$\text{gem}-(\text{CH}_3)_2$]

화합물 4 - White powder; mp, >300°; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1710 (C=O), 1630 ($-\text{NH}$), 1230 (C-O) cm^{-1} ; UV, λ_{max} (MeOH) 215, 255 nm; $^1\text{H-NMR}$, (200 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 7.41 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-5), 5.46 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-6), 10.38 (2H, br. s, 1, 3-NH); $^{13}\text{C-NMR}$, (50 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 164.4 (C-4), 151.2 (C-2), 142.2 (C-6), 100.2 (C-5)

화합물 5 - White powder; mp, >300°; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3150 ($-\text{OH}$ and $-\text{NH}_2$), 1678 ($-\text{NH}$), 1075, 1040 (C-O) cm^{-1} ; UV, λ_{max} (MeOH) 210, 260 nm; $^1\text{H-NMR}$, (200 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 8.32 (1H, s, H-8), 8.13 (1H, s, H-2), 5.87 (1H, d, $J=6.15$ Hz, H-1'), 4.59 (1H, dd, $J=5.31, 5.81$ Hz, H-2'), 4.14 (1H, dd, $J=3.06, 4.98$ Hz, H-3'), 3.97 (1H, dd, $J=3.39, 6.70$ Hz, H-4'), 3.66 (1H, m, D_2O exchange, dd, $J=3.60, 12.18$ Hz, H-5'), 3.55 (1H, m, D_2O exchange, dd, $J=3.60, 12.18$ Hz, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$, (50 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 156.1 (C-6), 152.3 (C-2), 149.0 (C-7a), 139.8 (C-8), 119.2 (C-9a), 87.6 (C-1'), 73.5 (C-2'), 70.9 (C-3'), 59.81 (C-5')

결과 및 고찰

화합물 1의 IR spectrum을 보면 3320 cm^{-1} 에서 $-\text{OH}$, 1700 cm^{-1} 에서 C=O에 의한 흡수대가 나타나고, 1602, 1570, 1502 cm^{-1} 에서 aromatic C=C 및 1140, 1080, 1040 cm^{-1} 에서 C-O에 의한 흡수대가 나타나며, UV spectrum의 287.5, 326 및 345.5 nm에서 흡수 극대가 나타나는 것으로 보아 이 화합물은 coumarin 계열의 화합물임을 추정할 수 있었다.⁹⁾ $^1\text{H-NMR}$ spectrum의 δ 7.92와 6.29에서 나타나는 $J=9.6$ Hz의 doublet은 전형적인 coumarin 모핵의 H-4와 H-3임을 보여주고 있다.¹⁰⁾ 또한, δ 7.13과 7.08에서 나타나는 각각의 singlet은 H-5와 H-8에 의한 것임에 비추어

볼 때 이 화합물은 6번과 7번 위치에 치환기가 존재하는 simple coumarin 계열의 화합물임을 알 수 있었다. δ 4.93에서 $J=7.0$ Hz의 doublet이 나타나는 것으로 보아 이 화합물에는 1개의 당이 β 위로 결합되어 있음을 알 수 있었으며, 그 치환위치는 ^{13}C -NMR spectrum에 의하여 확인할 수 있었다. 즉, 101.24, 77.54, 76.12, 73.43, 70.04 및 60.97 ppm에서 나타나는 signal들로부터 당의 종류는 glucose임을 알 수 있었으며, 149.17 ppm에서 C-7의 signal이 나타나고, 143.92 ppm에서 C-6의 signal이 나타나는 것으로 보아 이 화합물은 C-6나 C-7의 hydroxyl기에 당이 결합된 aesculin (6-O- β -D-glucosyl-7-hydroxycoumarin) 또는 cichorin으로 추정되어 문헌치⁹⁻¹¹⁾와 비교하고, 표준품과 co-TLC를 실시하여 이 화합물을 6-O- β -D-glucosyl-7-hydroxycoumarin 즉, aesculin으로 동정할 수 있었다.

화합물 2는 IR, UV, ^1H - 및 ^{13}C -NMR spectrum과 문헌¹²⁻¹³⁾을 비교하여 caffeic acid로 동정하였다.

화합물 3의 IR spectrum을 보면 3354 cm^{-1} 에서 -OH에 의한 흡수대가 나타나고, 1718 cm^{-1} 에서 C=O에 의한 흡수, 1472 , 1432 cm^{-1} 에서 이중결합에 의한 흡수 및 1169 , 1141 , 1097 cm^{-1} 에서 흡수대가 나타나며, UV spectrum의 223 , 251 , 294 nm 에서 흡수극대가 나타났다. 또한, ^1H -NMR spectrum의 δ 6.47과 6.12에서 singlet이 각각 나타나는 것으로 보아 이 화합물은 chromone 계열임을 추정할 수 있었다.¹⁴⁾ ^1H -NMR spectrum의 δ 6.47과 6.12에서 나타나는 각각의 singlet은 H-8과 H-3에 기인하는 것임을 알 수 있으며, δ 4.79에서 나타나는 $J=8.8$ Hz의 triplet과 3.32 ppm 에서 나타나는 $J=8.8$ Hz의 doublet은 dihydrofuran이 존재하고 있음을 알려주고 있다. δ 3.89에서 나타나는 1개의 methoxyl기는 5번 위치에 hydroxyl기가 methylation되어 있음을 알 수 있었다. 또한, δ 4.46에서 나타나는 2H에 해당하는 singlet과 ^{13}C -NMR spectrum의 59.30 ppm 에서 나타나는 signal로부터 2번 위치에 CH_2OH 가 존재함을 알 수 있었다. ^1H -NMR spectrum의 1.31 과 1.26 ppm 에서 나타나는 geminal methyl에 의한 signal과 ^{13}C -NMR spectrum의 69.79 , 24.29 및 23.92 ppm 에서 나타나는 signal들로부터 dihydrofuran의 2' 위치에 isopropyl기가 존재함을 알 수 있었다. 이상의 결과와 문헌¹⁴⁻¹⁵⁾을 비교하여 이 화합물을 cimifugin으로 동정하였다.

화합물 4와 5는 IR, UV, ^1H - 및 ^{13}C -NMR spec-

trum과 문헌¹⁶⁻¹⁸⁾을 비교하여 각각 uracil과 adenosine으로 동정하였다.

결 론

강활의 BuOH 분획으로부터 성분을 분리하여 그 성분상을 밝혀 강활의 임상응용에 대한 하나의 기준으로 제시하기 위하여 강활을 MeOH로 추출하고 *n*-hexane, CHCl_3 및 BuOH로 분획하여 BuOH 분획을 얻은 후 각종 column chromatography를 실시하여 5종의 화합물을 분리하고, IR, UV, ^1H - 및 ^{13}C -NMR등의 기기분석을 이용하여 그 구조를 밝힌 결과 그 구조는 aesculin, caffeic acid, cimifugin, uracil 및 adenosine이었으며 이들 화합물들은 이 식물로부터는 처음으로 분리된 것이었다.

인용문헌

1. 진재인 (1982) 도설 한방의약학대사전(중국약학대전), 62-65, 講談社, 東京.
2. Kitagawa, M. (1971) On the syntype specimen of *Angelica koreana* Maximowicz. *J. Jap. Bot* 46: 367-372.
3. 유경수, 육창수 (1968) 강활 *Angelica koreana* Maximowicz근의 성분연구. *J. Pharm. Soc. Korea* 12: 59-65.
4. Hata, K., Kozawa, M., Baba, K., Chi, H. J. and Konoshima, M. (1971) Coumarins and a sesquiterpene from the crude drug "Korean Quanguo(韓國羌活)", the roots of *Angelica* spp. *Chem. Pharm. Bull.* 19: 1963-1967.
5. Lee, C. K. and Woo, W. S. (1982) Coumarin constituents from the roots of *Angelica koreana* Max. *Kor. J. Pharmacogn.* 13: 10-13.
6. 김현수 (1987) *Angelica*속 식물 생약의 정유성분에 관한 연구, 서울대학교 대학원 박사학위 청구논문, 71-96.
7. 권용수 (1991) 강활의 생물활성분획에 대한 성분연구, 강원대학교 대학원 석사학위 청구논문.
8. 한국의약품시험연구소 (2000) 한약(생약)규격집, 21, 한국의약품수출입협회, 서울.
9. Goodwin H. Richard and Pollock M. Bruce (1954) Ultraviolet absorption spectra of coumarin derivatives. *Arch. Biochem. Biophys.* 49: 1-6.
10. Steck, W. and Mazurek, M. (1972) Identification of natural coumarins by NMR spectroscopy. *Lloydia* 35: 418-439.

11. 권용수, 김창민 (1996) 물푸레나무(*Fraxinus rhynchophylla*)잎의 성분연구, 생약학회지, 27: 347-349.
12. Dey, P. M. and Harborne, J. B. (1989) Methods in plant biochemistry, Vol. 1, Plant phenolics (Harborne, J. B. ed.), 75-111, Academic Press, London.
13. Cheminar, A., Zawatzky, R., Becker, H. and Brouillard, R. (1988) Caffeoyl conjugates from *Echinacea* species: Structure and biological activity. *Phytochemistry*, 27: 2787-2794.
14. Sasaki, H., Taguchi, H., Endo, T. and Yosioka, I. (1982) The constituents of *Ledeboriella seseloides* Wolff. I. Structures of Three New Chromones, *Chem. Pharm. Bull.* 30: 3555-3562.
15. Kobayashi, H., Deyama, T., Komatsu, J. and Yoneda, K. (1983) Studies on the constituents of Tohsuke-Bohfuu(*Ledebouriellae Radix*)(I), *Shoyakugaku Zasshi* 37: 276-280.
16. Kalinowski, H. O., Berger, S. and Braun, S. (1988) Carbon-¹³NMR Spectroscopy, 440, John Wiley and Sons, London.
17. Pouchert, Charles J. and Behnke, J. (1993) The Aldrich Library of ¹³C and ¹H FT NMR Spectra, Vol. 3, 365A, Aldrich Chemical Company, Inc., U.S.A.
18. Asahi Research Center (1986) Handbook of Proton-NMR Spectra and Data Vol. 7, 328, Academic Press, London.

(2000년 6월 28일 접수)